

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

АУГМЕНТИНTMES
AUGMENTIN ES

Склад:

діючі речовини: амоксицилін та клавуланова кислота;

1 флакон містить порошок для приготування 100 мл суспензії такого складу:

5 мл суспензії містять амоксициліну (у формі амоксициліну тригідрату) 600 мг і клавуланової кислоти (у формі калію клавуланату) 42,9 мг;

допоміжні речовини: кремнію діоксид колоїдний, натрію карбоксиметилцелюлоза 12, аспартам (Е 951), ксантанова камедь, кремнію діоксид, штучний полунічний ароматизатор 544428.

Лікарська форма. Порошок для приготування суспензії.

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби для системного застосування. Бета-лактамі антибіотики. Пеніциліни. Код АТС J01C R02.

Клінічні характеристики.**Показання.**

Лікування бактеріальних інфекцій у дітей, спричинених чутливими до Аугментину мікроорганізмами такої локалізації:

інфекції верхніх дихальних шляхів (включаючи вухо, горло, ніс), у т.ч.:

- рецидивуючі або стійкі середні отити (як правило, це пацієнти дитячого віку, які мають досвід попереднього антибактеріального лікування середнього отиту протягом 3 попередніх місяців або віком до 2 років або відвідують дитячі дошкільні заклади);
 - тонзилофарингіти або синусити; -
- інфекції нижніх дихальних шляхів, в т.ч. лобарна та бронхопневмонії;
інфекції шкіри та м'яких тканин.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до бета-лактамів, тобто до пеніцилінів і цефалоспоринів.

Наявність в анамнезі жовтяниці або дисфункції печінки, пов'язаних із застосуванням Аугментину.

Спосіб застосування та дози.

Діти віком 3 місяці і старше:

Рекомендованою дозою Аугментину ES є 90/6,4 мг/кг/добу у 2 прийоми з 12-годинним інтервалом протягом 10 днів (див. наведену нижче таблицю).

Препарат у формі суспензії призначають дітям віком від 3 місяців з масою тіла до 40 кг.

Маса тіла дитини (кг)	Доза Аугментину ES для отримання 90/6,4 мг/кг/добу
8	3,0 мл 2 рази на добу
12	4,5 мл 2 рази на добу
16	6,0 мл 2 рази на добу
20	7,5 мл 2 рази на добу
24	9,0 мл 2 рази на добу
28	10,5 мл 2 рази на добу
32	12,0 мл 2 рази на добу
36	13,5 мл 2 рази на добу

Аугментин ES не містить такої ж самої кількості клавуланової кислоти (у формі калієвої солі), як будь-яка інша форма суспензії Аугментину. Аугментин ES містить 42,9 мг клавуланової кислоти на 5 мл суспензії, тоді як суспензія Аугментину 200 мг/5 мл містить 28,5 мг клавуланової кислоти на 5 мл, а суспензія 400 мг/5 мл містить 57 мг клавуланової кислоти на 5 мл. Тому Аугментин ES не може бути замінений жодною іншою формою суспензії Аугментину.

Порушення функції печінки. Застосовувати обережно; проводити моніторинг функції печінки з регулярними інтервалами. Наявних даних недостатньо для формулювання рекомендацій щодо дозування.

Порушення функції нирок. Рекомендації щодо застосування для лікування цієї групи пацієнтів відсутні. Для того щоб звести до мінімуму ризик небажаного впливу Аугментину ES на шлунково-кишковий тракт, препарат слід приймати на початку вживання їжі. При цьому всмоктування Аугментину ES оптимальне.

Курс лікування не повинен перевищувати 14 днів без його перегляду.

Починати лікування можна з парентерального введення препарату, а продовжувати - формою препарату для перорального застосування.

Інструкція для приготування суспензії.

Порошок, що міститься у флаконі, слід розвести до утворення суспензії, як описано нижче.

До 100 мл флакона з порошком слід додати 90 мл води. Воду додають у 2 прийоми. Спочатку – приблизно 2/3 зазначеної кількості води, щоб порошок у флаконі вільно покритися водою, закривають кришечкою та струшують флакон до утворення суспензії. Потім додають залишок води і струшують знову. При першому розведенні суспензії слід дати постояти протягом 5 хвилин, до повної дисперсії. При розведенні утворюється суспензія білого кольору з жовтуватим або сіруватим відтінком. Перед застосуванням суспензію слід добре збовтати.

Побічні реакції.

Побічні ефекти були класифіковані за частотою їх виникнення - від дуже частих до дуже рідких.

Застосовується така класифікація частоти виникнення побічних ефектів:

дуже часто 1/10;

часто 1/100 та 1/10;

нечасто 1/1 000 та 1/100;

рідко 1/10 000 та 1/1 000;

дуже рідко 1/10 000.

Інфекції та інвазії.

Часто - кандидоз шкіри та слизових оболонок.

Кровоносна та лімфатична системи.

Рідко – оборотна лейкопенія (включаючи нейтропенію) та тромбоцитопенія.

Дуже рідко – оборотний агранулоцитоз і гемолітична анемія. Збільшення часу кровотечі та протромбінового індексу.

Імунна система.

Дуже рідко – ангіоневротичний набряк, анафілаксія, сироваткоподібний синдром, алергічний васкуліт.

Нервова система.

Нечасто – запаморочення, головний біль.

Дуже рідко – оборотна гіперактивність та конвульсії. Конвульсії можуть виникати у пацієнтів з порушеною функцією нирок або у тих, хто отримує високі дози препарату.

Шлунково-кишкові реакції.

Часто – діарея, нудота, блювання.

Нудота частіше асоціюється з високими дозами препарату. Вищезазначені симптоми з боку шлунково-кишкового тракту можуть бути зменшені при прийомі препарату на початку їди.

Нечасто – порушення травлення.

Дуже рідко – антибіотикоасоційований коліт (включаючи псевдомембранозний коліт і геморагічний коліт), чорний «волосатий» язик.

Дуже рідко у дітей спостерігається поверхнева зміна забарвлення зубів. Належний догляд за порожниною рота може попередити це явище. Зміну забарвлення можна усунути за допомогою чищення зубів.

Гепатобіліарні реакції.

Нечасто помірне підвищення рівня АСТ та/або АЛТ спостерігається у хворих, які лікуються антибіотиками групи бета-лактамів.

Дуже рідко – гепатити та холестатична жовтяниця. Ці явища виникають при застосуванні інших пеніцилінів і цефалоспоринів.

Гепатити виникають головним чином у чоловіків і хворих літнього віку, і їх виникнення може бути пов'язане з тривалим лікуванням препаратом.

У дітей такі явища виникають дуже рідко.

Ознаки та симптоми захворювання виникають під час або одразу після лікування, але в деяких випадках можуть виникнути через кілька тижнів після закінчення лікування. Ці явища зазвичай мають оборотний характер. Надзвичайно рідко мають місце летальні випадки, які завжди трапляються у пацієнтів з тяжким основним захворюванням або у пацієнтів, які одночасно лікуються препаратами, що мають негативний вплив на печінку.

Шкіра та підшкірні тканини.

Нечасто – шкірний висип, свербіж, кропив'янка.

Рідко – поліморфна еритема.

Дуже рідко – синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, пухирчастий ексфолюативний дерматит, гострий генералізований екзантематозний пустульоз.

У разі появи будь-якого алергічного дерматиту лікування слід припинити.

Нирки та сечовидільна система.

Дуже рідко – інтерстиціальний нефрит, кристалурія (див. розділ „Передозування”).

Передозування.

Передозування може супроводжуватися симптомами з боку шлунково-кишкового тракту та розладом водного-електролітного балансу. Ці явища лікують симптоматично, приділяючи увагу корекції водно-електролітного балансу. Повідомлялося про випадки кристалурії, що в окремих випадках може призводити до ниркової недостатності. Аугментин ES може бути видалений з кровотоку методом гемодіалізу.

Застосування в період вагітності або годування груддю.

Репродуктивні дослідження на тваринах (мишах і щурах при застосуванні доз, що у 10 разів перевищували дози для людини) пероральних і парентеральних форм Аугментину не виявили ніякої тератогенної дії. В одному дослідженні у жінок з передчасним розривом оболонок плода повідомлялося, що профілактичне застосування Аугментину може бути пов'язано з підвищенням ризику некротизуючого ентероколіту у новонароджених. Як і у випадку з усіма ліками, слід уникати застосування препарату під час вагітності, крім випадків, коли лікар вважає це за необхідне.

Аугментин можна застосовувати під час годування груддю. Виключаючи ризик розвитку

гіперчутливості, пов'язаний із виділенням слідових кількостей Аугментину з грудним молоком, будь-яких шкідливих ефектів для дитини, що знаходиться на грудному вигодовуванні, немає.

Діти. Препарат у формі суспензії призначають дітям віком від 3 місяців з масою тіла до 40 кг.

Дітям з масою тіла більше 40 кг призначають препарат в іншій лікарській формі.

Особливості застосування.

Перед початком терапії Аугментином ES необхідно точно визначити наявність в анамнезі реакцій гіперчутливості до пеніцилінів, цефалоспоринів або інших алергенів.

Серйозні, а часом навіть фатальні випадки гіперчутливості (анафілактоїдні реакції) відомі у пацієнтів під час терапії пеніциліном. Ці реакції імовірніші в осіб з аналогічними реакціями на пеніцилін у минулому. У разі виникнення алергічних реакцій слід припинити терапію Аугментином ES і розпочати альтернативну терапію. Серйозні анафілактичні реакції потребують негайного лікування із застосуванням адреналіну. Також може виникнути необхідність у оксигенотерапії, внутрішньовенному введенні стероїдів і підтримці дихальної функції, включаючи інтубацію.

Аугментин ES не слід призначати, якщо є підозра на інфекційний мононуклеоз, оскільки при застосуванні амоксициліну при цій патології спостерігалися випадки короподібного висипу.

Тривале застосування препарату іноді може спричинити надмірне зростання нечутливої до Аугментину ES мікрофлори.

Аугментин ES добре переноситься і має низькі показники токсичності, властиві антибіотикам пеніцилінового ряду. При тривалому застосуванні слід періодично контролювати функції органів і систем, включаючи функцію нирок, печінки та гемопоез.

Зрідка у пацієнтів, які приймають Аугментин та пероральні антикоагулянти, може спостерігатися понаднормоване подовження протромбінового часу (підвищення рівня міжнародного нормалізованого співвідношення). При одночасному прийомі антикоагулянтів потрібен відповідний моніторинг. Може знадобитись корекція дози пероральних антикоагулянтів для підтримки необхідного рівня антикоагуляції.

Аугментин ES слід застосовувати з обережністю пацієнтам з дисфункцією печінки.

Для пацієнтів з порушенням функції нирок необхідно коригувати дозу відповідно до ступеня порушення.

У пацієнтів зі зниженою екскрецією сечі дуже рідко може спостерігатися кристалурія, головним чином при парентеральному введенні препарату. Тому для зменшення можливості виникнення кристалурії рекомендується під час лікування високими дозами амоксициліну підтримувати адекватний баланс між випитою рідиною та виведеною сечею (див. розділ „Передозування”).

Аугментин ES містить аспартам (кожні 5 мл суспензії містять 7 мг фенілаланіну), тому він повинен з обережністю застосовуватися для лікування хворих на фенілкетонурию.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Негативного впливу на здатність керувати автомобілем та іншими механізмами не спостерігалось.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Одночасне застосування пробенециду не рекомендується. Пробенецид знижує ниркову канальцеву секрецію амоксициліну. Одночасне його застосування з Аугментином ES може призвести до підвищених рівнів амоксициліну в крові протягом тривалого часу, проте не впливає на рівні клавуланової кислоти.

Одночасне застосування алопуринолу під час лікування амоксициліном може збільшити імовірність алергічних шкірних реакцій. Даних щодо одночасного застосування Аугментину ES та алопуринолу немає.

Як і інші антибіотики, Аугментин може впливати на флору кишечника, що призведе до зменшення

реабсорбції естрогенів та зменшення ефективності комбінованих пероральних контрацептивних засобів.

За даними літератури, існують окремі повідомлення про збільшення рівня міжнародного нормалізованого співвідношення (INR) у пацієнтів, які лікуються аценокумаролом або варфарином та приймають амоксицилін. Якщо таке застосування необхідне, слід ретельно контролювати протромбіновий час або рівень міжнародного нормалізованого співвідношення з додаванням або припиненням лікування Аугментином.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Амоксицилін – напівсинтетичний антибіотик з широким спектром антибактеріальної активності проти багатьох грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів. Амоксицилін чутливий до бета-лактамази та зазнає розпаду під її впливом, тому спектр активності амоксициліну не включає мікроорганізми, що синтезують цей фермент. Клавуланова кислота має бета-лактамну структуру, подібну до пеніцилінів, та має властивості інактивувати бета-лактамазні ферменти, властиві мікроорганізмам, резистентним до пеніцилінів і цефалоспоринів. Зокрема, вона має виражену активність щодо важливих, з клінічної точки зору, плазмідних бета-лактамаз, які часто відповідають за виникнення перехресної резистентності до антибіотиків. Присутність клавуланової кислоти у складі Аугментину ES захищає амоксицилін від розпаду під дією ферментів бета-лактамаз і розширює спектр антибактеріальної дії амоксициліну, включаючи до нього багато мікроорганізмів, резистентних до амоксициліну та інших антибіотиків групи бета-лактамів.

Таким чином, Аугментин ES має властивості антибіотика широкого спектра дії та інгібітору бета-лактамаз.

Аугментин ES має бактерицидну дію щодо широкого спектра мікроорганізмів, включаючи:

грампозитивні аероби: *Streptococcus pneumoniae* (penicillin MIC 4 мкг/мл); *Streptococcus aureus* (метицилінчутливі штами); *Streptococcus pyogenes*;

грамнегативні аероби: *Haemophilus influenzae**, *Moraxella catarrhalis**

*Деякі представники цих видів бактерій продукують бета-лактамазу, що робить їх нечутливими до монотерапії амоксициліном.

Фармакокінетика.

Фармакокінетичні параметри Аугментину ES при застосуванні для лікування дітей у дозі 45 мг/кг кожні 12 годин наведені у таблиці:

Препарат	C _{max} (мг/л)	T _{max} (год)	AUC (мг/год/л)	T _{1/2} (год)
Аугментин ES 600/42,9 мг/5 мл Доза: 45 мг/кг амоксициліну кожні 12 годин	амоксицилін			
	15,7	2,0	59,8	1,4
	клавуланова кислота			
	1,7	1,1	4,0	1,1

Обидва компоненти препарату - амоксицилін і клавуланова кислота - мають низький рівень зв'язування з білками крові, приблизно 70 % препарату залишається у сироватці крові у незв'язаному стані.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: сипучий порошок білого з відтінком кольору з характерним полуничним запахом.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Оригінальні упаковки зберігати закритими, в сухому, недоступному для дітей місці при температурі нижче 25 °С.

Приготовану суспензію зберігати в холодильнику при температурі від 2 до 8 °С і застосувати протягом 10 днів. Не заморожувати.

Упаковка. Порошок для приготування 100 мл суспензії у скляних флаконах з алюмінієвою кришечкою та пластиковою мірною ложкою, вміщені у картонну упаковку.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробники. «СмітКляйн Бічем Фармасьютикалс», Великобританія.

«SmithKline Beecham Pharmaceuticals», UK.

Місцезнаходження.

«СмітКляйн Бічем Фармасьютикалс», Ворсінг, Вест Сассекс, BN 14 8QH, Великобританія.

«SmithKline Beecham Pharmaceuticals», Worthing, West Sussex, BN 14 8QH, UK.